ANNÉE 1969 UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTE DE MEDECINE N° 78

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

GLASS MICHEL CLAUDE

NÉ LE 21 SEPTEMBRE 1938 À BONNEVILLE (HTE SAVOIE)

INTERNE AU CENTRE HOSPITALIER DE MULHOUSE

CONSIDERATIONS THEORIQUES ET PRATIQUES SUR LA RATION PROTEIQUE DU PREMATURE

PRÉSIDENT : M. R. SACREZ, PROFESSEUR

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547007_0006

ANNÉE 1969 UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTE DE MEDECINE N° 78

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

GLASS MICHEL CLAUDE

NÉ LE 21 SEPTEMBRE 1938 À BONNEVILLE (HTE SAVOIE)

INTERNE AU CENTRE HOSPITALIER DE MULHOUSE

CONSIDERATIONS THEORIQUES ET PRATIQUES SUR LA RATION PROTEIQUE DU PREMATURE

PRÉSIDENT : M. R. SACREZ, PROFESSEUR

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jeacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
BUCK Paul	Chirurgie infantile
CALLOT Jacques	Parasitologie
CHAMBRON Jacques	Physique biologique
CHAUMONT André	Médecine légale et sociale
CLAVERT Jean	Embryologie et Morphologie expérimentale
FONTAINE René	Clinique chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique gynécologique et obstétricale I
GREINER Georges	Clinique oto-rhino-laryngologique
GROS Charles	Electro-radiologie
JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et clinique séméiologique chirurgicale
KAMMERER Théophile	Clinique psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie médicale
KORITKE Jean Georges	Anatomie normale
LEGAL Yvon	Anatomie pathologique
MANDEL Paul	Chimie biologique
METZ Bernard	Physiologie appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie générale
MULLER Pierre	Clinique gynécologique et obstétricale II
NORDMANN Jean	Clinique ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et puériculture
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie et médecine expérimentale
STAHL Jules	Clinique médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie expérimentale
N...	

VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique médicale A
WEISS Alfred	Clinique chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.

BRONNER Albert	Clinique ophtalmologique
KARLI Pierre	Biologie médicale
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique neurologique
SEROR Joseph	Pathologie chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie
WITZ Jean Paul	Clinique chirurgicale B

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

BATZENSCHLAGER André	Anatomie pathologique
BOLLACK Claude	Clinique chirurgicale A
BURGHARD Guy	Pneumo-phtysiologie
CHAMBON Pierre	Chimie biologie
ISCH François	Clinique neurologique
JAHN Henry	Clinique médicale B
DORNER Marc	Clinique médicale B
KIRN André	Hygiène
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
MANTZ Jean Marie	Clinique médicale A
MARCOUX François	Médecine légale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

ADLOFF Michel	Clinique chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique médicale B
BRINI Alfred	Clinique ophtalmologique
EBTINGER René	Clinique psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique médicale B
GAUTIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie expérimentale
ISRAEL Lucien	Clinique psychiatrique
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique II Maternité
KEMPF François	Electro-Radiologie (clinique médicale A)
KEMPF Yvan	Pathologie chirurgicale (Centre de Traumatologie)
KIENY René	Clinique chirurgicale A
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Hôpital orthopédique Stéphanie
LEVY Jean Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique dermatologique
MAURER Charles	Clinique médicale B
Madame MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-phtysiologie
ROHMER Albert	Institut de Puériculture
SACREZ André	Clinique médicale A
SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique chirurgicale B
SIBILLY Abel	Clinique chirurgicale A
VERGNES René	Physique biologique
VINCENDON Guy	Chimie biologique
VOEGTLIN Raymond	Clinique médicale A
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique neurologique)
WALTER Jean Pierre	Electro-Radiologie (Clinique chirurgicale A)
WEILL Jean Pierre	Clinique médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEURS ASSOCIES

M. PHILIPPIDES Demètre — Clinique neurologique

AGREGES

MM.

CHAMPY Maxime — Stomatologie
FRANK Robert — Stomatologie
KLOTZ Gilbert — O. R. L.
MEHL Jacques — Médecine légale

AGREGES LIBRES

MM.

BEYER Paul
FORSTER Emile
HOLLENDER Louis

MM.

KUHLMANN Daniel
KUNTZMANN Jean
MULLER Jean Nicolas

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

Monsieur le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER.

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. KIEHL Gilbert

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.

ARON Max
BURGER Paul
BENOIT Jacques
ROEDERER Jean

MM.

ROHMER Paul
SCHMID Frédéric
THIODET Jean
VINTEMBERGER Pierre

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT SACREZ

La clarté de son enseignement nous a fait découvrir et aimer la pédiatrie. Ses recherches en diététique infantile ont inspiré ce travail. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre reconnaissance et l'assurance de notre dévouement.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BEYER

Il nous a accueilli dans son service avec bienveillance et a su nous communiquer son amour de la recherche.
Son exemple demeurera vivant dans notre carrière médicale.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-MARC LEVY
MONSIEUR LE PROFESSEUR DANIEL WILLARD

Leur bienveillance et leur patience ont profondément marqué nos études.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier

MONSIEUR LE DOCTEUR DÖRR
MONSIEUR LE DOCTEUR GEISERT
MONSIEUR LE DOCTEUR GIRARD

Pour leur aide et leurs précieux conseils.

Mes remerciements vont également au personnel de la Clinique Infantile de MULHOUSE, en particulier à Mademoiselle FURTWÄNGLER. Sans leur dévouement, ce travail aurait été impossible.

Ce travail a été effectué au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de MULHOUSE, sous la direction de Monsieur le Professeur P. BEYER.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

P L A N

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I CONSIDERATIONS THEORIQUES

A - Destinée des protéines chez le prématuré..... 2

1 - Temps digestif et absorption..... 2

2 - Temps intra-cellulaire et synthèse protéique..... 3

a) La protéo-synthèse..... 4

b) La régulation endocrinienne..... 6

3 - Métabolisme intermédiaire des protéines..... 6

4 - Pertes azotées et problème de leur excrétion..... 7

a) Pertes azotées sous forme d'acides aminés ou de protéines entières..... 7

b) Catabolisme protéique et aminé..... 7

c) Excrétion urinaire et ses facteurs..... 8

5 - Besoins qualitatifs. 11

B - Calcul théorique de la ration protéique du prématuré.12

1 - Principes.....12

a) Dépense Endogène Spécifique (D.E.S.).....12

b) Besoins protéiques de la croissance.....13

c) Conditions requises.....14

2 - Calculs théoriques de la quantité de protéines nécessaires au prématuré.....14

CHAPITRE II CONSIDERATIONS PRATIQUES

Introduction.....16

- Critères de jugement sur l'efficacité d'un régime..16

- Calories et volume liquidien.....16

A - Croissance et bilan azoté.....17

1 - Croissance et bilan azoté par rapport aux quantités de protéines ingérées.....17

2 - Croissance et bilan azoté par rapport aux sels minéraux alimentaires : le rôle des sels dans la croissance.....20

3 - Optimum protéique.....21

- le problème des très petits prématurés.....22

- par rapport à l'âge.....23

4 - Optimum qualitatif.....27

- Comparaison des protéines du lait de femme et du lait de vache.....27

- Particularité du lait de femme.....29

- Comparaison des différents régimes.....30

B - Taux d'Hémoglobine.....33

C - Protéines plasmatiques.....35

D - Infections et état général.....37

E - Observations personnelles.....39

1 - Jour de la reprise du poids de naissance.....39

2 - Croissance.....39

- Tableau XXXI (Cas observés).....40

1 - Urée - Hémoglobine - Protéines plasmatiques.....41

2 - Aspects cliniques.....41

3 - En conclusion.....42

CONCLUSION.....44

BIBLIOGRAPHIE.....46

INTRODUCTION

Le foetus né viable avant terme, doit survivre dans un milieu pour lequel il est anatomiquement et fonctionellement inadapté. Son aliment naturel serait le sang maternel amené par le cordon. L'alimentation par transfusions sanguines est cependant impossible et non souhaitable, le prématuré devant s'adapter à l'environnement extérieur.Mais digestion et résorptions sont des fonctions extra-utérines, et il faut donc bien se rendre compte que toute alimentation orale du prématuré, y compris le lait de femme, constitue une solution de rechange. (11)

Il est reconnu que la mortalité des prématurés est supérieure à celle des nouveau-nés normaux pendant le premier mois, et aussi pendant la première année, que les stress sont moins bien supportés. L'anémie, le rachitisme et les infections sont fréquents et dangereux.

D'une façon moins dramatique, la phase de perte de poids comporte des risques de deshydratation. De même, une mauvaise croissance pendant les premières semaines peut préluder à des syndrômes de dénutrition de la sixième à la douzième semaine.(2) Des rats sous-alimentés pendant les trois premières semaines de leur vie voient leur croissance diminuée : une augmentation secondaire de la ration protéique ne leur permet pas d'avoir une taille et un poids adultes normaux. Ce phénomène est d'autant plus prononcé que les restrictions sont plus précoces dans la vie de l'individu. (4) Dans les régions où les cas de malnutrition protidique sont nombreux, des anomalies électroencéphalographiques chez de jeunes adultes sont probablement des séquelles du manque de protéines durant l'enfance. (Gallois et coll., in 3)

Finalement, l'hospitalisation prolongée et coûteuse représente un risque accru d'infection et serait pour quelque chose dans un éventuel abaissement du quotient intellectuel.

L'influence certaine des protéines alimentaires pour l'avenir immédiat et lointain du prématuré, nous oblige à réfléchir au rôle de l'alimentation pour soutenir au mieux l'effort de l'organisme prématuré vers une vie pleinement adaptée au milieu extérieur. L'idéal d'une alimentation serait d'assurer une croissance et une maturation chimique et enzymatique égales à celles in utero (9, Shreier).

Dans ces deux processus, les acides aminés dérivant des protéines alimentaires (seule sources d'acides aminés du corps), sont irremplaçables comme éléments de base. Donc l'un des aspects majeurs de l'alimentation du prématuré sera de déterminer la quantité et la qualité des protéines nécessaires à son évolution harmonieuse.

Nous étudierons d'abord les différents étapes du métabolisme protidique de l'ingestion à l'excrétion, en insistant sur les particularités propres au prématuré. Ensuite, nous calculerons la ration théorique des protéines d'après les données théoriques. Enfin, nous comparerons la théorie à la pratique pour en dégager des conclusions pratiques sur la qualité et la quantité de protéines à donner aux différents groupes de prématurés.

CHAPITRE I

CONSIDERATIONS THEORIQUES

A - Destinée des protéines chez le prématuré

Nous considérerons la destinée des protéines alimentaires dans l'organisme prématuré.

1 - Temps digestif et absorption

Théoriquement, l'étude du métabolisme protidique devrait fournir une indication sur les besoins protidiques du prématuré.

a) Le premier problème est de savoir si le transit digestif est possible chez l'enfant prématuré.

Le centre nerveux de l'alimentation semble fonctionner chez les prématurés, car alimentés ad libitum, ils augmentent de façon satisfaisante (9 V. Harnack).

Les reflexes de succion et de déglutition sont généralement fonctionnels à partir de 1 200 à 1 500 grammes de poids de naissance. Le péristaltisme intestinal est moins développé que chez le nouveau-né de poids normal, ainsi que la fonction du cardia. Le volumé gastrique est faible (9 Wiesener).

En conclusion, le transit est possible, mais un volume alimentaire inférieur à celui du nouveau-né normal est théoriquement recommandable.

b) Le deuxième problème sera la scission protéique et l'absorption des acides aminés par le tube digestif. Les glandes sécrétoires gastriques formées vers le cinquième mois foetal, sécrètent à partir de ce moment, acide chlorhydrique, pepsine et cathepsine. Cependant, le pH gastrique du prématuré, est, après injection d'histamine, de 4,7 contre 3,0 chez le nouveau-né normal. Quant à l'activité peptique, elle est inférieure chez le premier.

Il n'y a pas de lab-ferment dans l'estomac du prématuré, mais la pepsine semble capable d'y coaguler les protéines alimentaires (8). Par ailleurs, le champ d'activité de la cathepsine étant de pH 5,0 à 2,0, la faible acidité gastrique de l'estomac du prématuré, n'empêche pas une protéolyse stomacale suffisante pour les protéines du lait de femme et du lait de vache (9 Wiesener - 8,5).

La trypsine pancréatique est retrouvée elle aussi, à partir du cinquième mois foetal, mais son activité et la quantitée excrétée, sont faibles chez le prématuré (2/3 de la quantité du nouveau-né normal à l'âge de deux mois chez le prématuré) (9 Wiesener). Par contre, les ferments protéolytiques de la muqueuse intestinale, existent chez le prématuré (8). L'activité protéolytique ainsi que la quantité de tripeptidases et de dipeptidases, est plus importante dans l'iléon que dans le jejunum pendant le premier mois post-natal, et les peptides restants sont hydrolysés au contact des cellules

de la muqueuse intestinale (25 - expériences animales).

Ces activités sécrétoires digestives sont stimulées par l'ingestion des premiers repas et la sensibilité des éléments glandulaires aux stimulants hormonaux naturels peut être mise en évidence. Mais ces mécanismes peuvent être plus ou moins perturbés chez le prématuré. (5)

L'absorption des acides aminés se fait normalement à partir du duodénum et est accomplie dans la partie terminale de l'intestin grêle. La résoption azotée des prématurés, est en moyenne de 85 % à 90 % pour le lait de femme, comme pour le lait de vache, sans distinction de la quantité protéique de l'alimentation (9, Wiesener).

TABLEAU I

(18)

Absoption azotée avec lait de femme et lait de vache

Prot.kg/jour	Lait de vache	Lait de femme	% d'azote absorbé
2,77		+	78,4
2,77	+		88,2
9,06	+		91,4
9,06		+	93,4

Les sécrétions digestives peuvent être légèrement défaillantes pendant les premières semaines de vie et de ce fait elle sera plus ou moins abaissée (traduction de l'adaptation progressive de la fonction digestive) (5).

2 - Temps intra-cellulaire et synthèse protéique

Les acides aminés passent normalement en majeure partie sous leur forme libre de l'intestin dans la circulation porte, et rejoingnent le pool des acides aminés organiques. De là, ils sont captés activement contre un gradient de pression par les cellules des différents organes et servent à la synthèse des constituants protéiques cellulaires, des protéines plasmatiques, des enzymes, hormones. Ou bien ils sont désaminés pour produire des hydrates de carbone, des graisses, du CO_2, de l'eau et de l'énergie. D'autres sont excrétés dans les urines. (17)

Les L - amino - acides seuls, peuvent être utilisés à la synthèse protéique, les formes D sont converties si possible en formes L, excrétées dans les urines ou désaminées. (17)

a) La protéo-synthèse

Pour que la synthèse protéique puisse se faire, il faut :

- que les acides aminés soient transportés à l'intérieur de la cellule ;
- qu'à l'intérieur de la cellule, ils soient activés par un système enzymatique utilisant l'ATP ;
- que l'acide aminé activé soit capté par une molécule d' ARN soluble ;
- que le complexe ARN - acide aminé, se place selon le principe de complément à un niveau géographique déterminé d'un nucléotide ;
- que les acides aminés liés aux ARN fixés, se réunissent en une chaîne peptidique continue ;
- que la chaîne peptidique se scinde de la nucléo-protéine pour libérer la protéine (25).

Les cellules du prématuré sont-elles capables de réaliser ces différentes opérations, et avec quelle intensité ? L'extrapolation à partir d'expériences sur l'animal, certaines constatations faites chez le foetus, le prématuré et le nouveau-né de poids normal, permettent d'apporter des éléments de réponse à cette question, mais ceux-ci restent du domaine des hypothèses.

Les arguments suivants, parlent en faveur d'une synthèse protéique défectueuse chez le prématuré.

Immédiatement après la naissance, la brusque interruption de la circulation du cordon diminue l'apport d'acides aminés et de corps énergétiques. Les réserves en lipides et en glycogène, faibles chez le prématuré, ne laissent que peu d'énergie pour la synthèse protéique.

La structure histologique hépatique doit s'adapter à une diminution du débit sanguin et à l'arrêt de l'hématopoïese intra-hépatique. Ces changements peuvent durer plusieurs jours chez le prématuré (6).

Le métabolisme azoté augmenté provoque chez le prématuré une augmentation des acides aminés dans les urines, ce qui n'est pas le cas chez le nouveau-né normal. ROMINGER en conclut que le foie immatur du prématuré ne peut pas métaboliser le surplus d'acides aminés qui proviendrait d'une alimentation trop riche en protéines (32).

La faible quantité de créatinine éliminée, dans les urines, semble signifier une synthèse faible (8).

Comme le foie, tous les organes, excepté le tube digestif,

accusent une baisse de la synthèse protéique dans la période post-natale. La durée de cette période varie suivant l'individu, l'organe et l'espèce. (6)

Mais on ne doit pas conclure de ces faits, que la protéo-synthèse est impossible ou ralentie chez le prématuré ; en effet, d'autres faits prouvent que le prématuré acquiert rapidement la faculté d'une protéo-synthèse. Le spectre des acides aminés est influencé par l'alimentation (32) et le système enzymatique du prématuré, doit avoir la possibilité et le temps de s'adapter aux nouvelles conditions. Les cellules jeunes ont une omnipotence en ce qui concerne la synthèse protéique et suivant la théorie de JACOB et MONOD, des protéines biologiquement actives, nouvelles pour l'organisme, lèvent l'inhibition qui pèse sur la fabrication d'enzyme correspondant. L'activité de l'arginase, par exemple, est augmentée par un grand apport de protéine, ainsi que le taux de catalase, xanthine, déshydrogénase, cathepsine et phosphatase alcaline. (5)

Donc, après un temps de latence variable, utilisé à la néo-synthèse d'acides ribonucléiques, le taux en protéines des organes augmente rapidement, de trois fois pour le foie et de deux fois, pour les autres organes. Le turn-over au 10ème jour, est de 16 % chez le lapin nouveau-né pour 7 - 8 % chez les lapins adultes et nous savons que la croissance est liée à un turn-over accéléré. (9) Les leucocytes de prématurés contiennent jusqu'à 100 % de plus de nitrogène aminé, que ceux des nouveau-nés normaux, et la quantité d'acides aminés marqués incorporés aux protéines, est trois fois supérieure. (6)

Comme le pensent SCHREIER et U. PORTAH, il existe une corrélation entre la quantité d'acides aminés inclus et le pourcentage de synthèse protéique d'une cellule ou d'un organe. (38)

La quantité et l'activité des enzymes nécessaires à la protéo-synthèse semblent plus élevées dans l'organismen jeune. Par exemple la chaine enzymatique de formation de pyrimidine existe chez le foetus dans le coeur et le foie et y est moins active. (31, expériences animales)

Les protéines plasmatiques ont pu être bien étudiées et leur évolution permet aussi de se faire une idée sur la synthèse protéique du foie. Elle commence vers la neuvième semaine de la vie foetale et les valeurs des différentes fractions augmentent jusqu'à la naissance. A l'aide d'acides aminés marqués, on a prouvé que la plupart des protéines plasmatiques sont synthétisées au niveau du foie foetal. Les gamma globulines sont une exception, car elles sont transmises du sang maternel, bien que le foetus semble en fabriquer ; mais ce sont des gamma globulines "immatures sans qualités d'anticorps". (6)

A la naissance, toutes les fractions et surtout les gamma globulines chutent. Plus le poids de naissance est bas, plus les valeurs initiales sont basses et plus la chute sera importante (protéines totales : 4,2 g% au-dessus de 1 500g et 4,4 g% en dessous). (9 Schreier)

La fabrication se fait relativement vite et vers six mois, le prématuré atteint les valeurs normales (9 Schreier) excepté pour les β 2 A globulines, dont la fabrication est retardée. (8) Les gamma globulines spécifiques sont fabriquées vers la quatrième semaine sans qu'il y ait une différence suivant le poids de naissance. Cette date coïncide avec l'apparition dans le sang des plasmocytes, apparition dépendant du nombre d'excitations antigéniques post-natales et non de l'âge de gestation. Car les gamma-globulines n'apparaissent pas chez les individus "germ-free". (6)

Une tendance semblable est observée en ce qui concerne les différents facteurs de la coagulation : prothrombine, proconvertine, facteurs VII, IX et X, ainsi que l'antithrombine qui sont d'une faible activité ou en taux diminué peu après la naissance, mais augmentent vers la fin du premier mois de la vie. Seule la proaccélérine existe en quantité suffisante dès la naissance.

Donc, un nombre impressionnant de faits indiquent que le prématuré, après un court temps de latence, synthétise des protéines. En plus, il le fait avec une intensité dépassant celle du nouveau-né normal et de l'adulte.

b) La régulation endocrinienne

La synthèse protéique est fortement influencée, et même conditionnée par différentes hormones, surtout l'hormone de croissance, les hormones surrénaliennes, et la thyroxine. Existent-elles chez le prématuré en quantité suffisante ? L'hormone somatotrope n'intervient paradoxalement pas dans la croissance de la première année et ne nous intéresse pas. (8)

Chez le prématuré, la partie foetale centrale de la glande surrénale est plus développée que chez le nouveau-né normal et par là les taux de substances androgéniques anabolisantes sont importants. Le taux des minéralo et gluco-corticoïdes à action catabolisantes sur le métabolisme protéique est bas. (9, Ewerbeck)

La thyroxine a une action catabolisante sur le métabolisme protéique mais jusqu'à présent, on ne sait pas si le prématuré présente une insuffisance thyroïdienne fonctionnelle. (9, Ewerbeck, 8)

3 -Métabolisme intermédiaire des protéines

La désamination est possible chez le prématuré : elle se traduit par une augmentation de l'azote non protéique sanguin et de l'azote urinaire. Elle est due à un apport trop important en protéines ou un apport calorique insuffisant (glucides et lipides). Le prématuré convenablement nourri n'aura donc qu'un taux très faible d'acides aminés désaminés par le métabolisme intermédiaire. (23)

4 - Pertes azotées et le problème de leur excrétion

a) Pertes azotées sous forme d'acides aminés ou de protéines entières

L'adulte excrète 1 mg d'acides aminés libres et 2 mg sous forme conjuguée. Ces quantités ne sont pas influencées par les variations normales des apports protidiques alimentaires. Quant au prématuré, il perd ses acides aminés dans des proportions beaucoup plus importantes. Pendant les tous premiers jours, ces pertes sont discrètes (probablement par mauvaise filtration rénale - 8) mais très vite, les pertes en Proline, Oxyproline et Taurine peuvent atteindre 20 mg/kg et dans des cas extrêmes, 10 % de la perte azotée totale. Cette aminoacidurie augmente jusqu'à la sixième semaine ou huitième semaine de la vie, (9, Schreier) et continue pour les prématurés, au-delà de six à douze mois, jusqu'à ce que les enzymes des tubes rénaux, nécessaires à la résoption d'acides aminés, se soient formés par adaptation aux nouveaux substrats. (6)

Mais cette perte aminée n'augment pas proportionnellement à l'apport protéique. En effet, en donnant les quatre régimes suivants, CLODI n'a observé que des variations mini es des acides aminés urinaires :

- lait de femme
- lait de femme plus 1 à 2 % d'hydrolysat riche en acides aminés et pauvre en peptides
- lait de femme plus 3 fois 10cc d'hydrolysat de caséine en sous-cutané
- lait de femme plus 3 fois 20cc d'hydrolysat en sous-cutané.

Donc, les prématurés en question ont pu utiliser l'apport supplémentaire d'acides aminés, ce qui est une condition du succès de l'enrichissement protéique alimentaire. (16)

Les cellules éliminées en entier, comme celles de la muqueuse intestinale, représentent une autre façon de perdre des protéines entières. (4) Mais un certain pourcentage de protéines plasmatiques est retrouvé aux différents niveaux du tube digestif. Elles sont probablement responsables de la chute du taux sanguin de ces protéines. (15)

Cette perméabilité intestinale est d'autant plus importante que le prématuré est jeune et ne décroît que vers l'âge d'un mois. (43, 15). C'est là une perte supplémentaire de protéines très accentuée chez le prématuré, dont il faut tenir compte.

b) Catabolisme protéique et aminé

Le métabolisme protéique étant basé sur le principe du "turn-over", la dégradation des protéines et acides aminés est une condition de la synthèse protéique. Ses mécanismes sont mal connus, et s'effectuent probablement par une inversion des réactions de synthèse (1); à en juger par l'intensité du "turn over", le prématuré à un catabolisme protéique suffisant.

En ce qui concerne la catabolisme des acides aminés, il s'effectue par trois processus : désamination, transamination et décarboxylation. Ses produits finaux sont l'ammoniac, l'urée, l'acide urique, les sulfates anorganiques, la créatine et la créatinine. (17)

Les sept enzymes nécessaires à la synthèse de l'urée, semblent se former pendant le dernier trimestre de la vie foetale (prématuré de moins de 1 000g = 11,1 cg urémie ; enfant à terme = 14,9 cg urémie),mais leur action est insuffisante comme le prouve l'urémie augmentée des premiers jours. (8)

Les enzymes du métabolisme purique semblent aussi suffisants (acide urique augmenté dans la période post-natale) tandis que la faible élimination de créatine et de créatinine indique des systèmes enzymatiques déficients chez le prématuré. (8)

Les sulfates anorganiques provenant de la cystine et de la méthionine augmentent avec un apport protéique important, ce qui indique une synthèse suffisante. (8)

L'activité des transaminases est insuffisante et en partie absente chez le prématuré, (phénylanaline-hydroxylase, tyrosine-transaminase et système de la tyrosine-oxydase), ce qui est prouvé par la forte élimination de produits intermédiaires du métabolisme de la tyrosine et de la phénylalanine. (9, Schreier). Mais la vitamine C active ces enzymes permettant le catabolisme complet de la tyrosine. C'est ainsi que les différents auteurs préconisent 40 à 50 mg/j et 100 mg/j en cas d'alimentation riche en protéines, doses qui suppléent à la carence hépatique en vitamine C des prématurés. (9, Wiesener)

Ces déchets libérés dans la circulation, doivent être éliminés car ils sont toxiques. Ayant un radical acide, ils ont aussi tendance à créer une acidose métabolique. Il faut ajouter que des apports variables de protéines vont de pair avec des variations d' apport d'électrolytes (par exemple, lait de femme - lait de vache). Donc en envisageant l'alimentation protéique, il faut tenir compte des capacités du rein du prématuré.

c) Excrétion urinaire et ses facteurs

Le rein subit comme tous les organes, le stress post-natal ; ces fonctions doivent s'adapter aux nouvelles exigeances. (8)

La fonction glomérulaire est diminuée surtout pour les enfants de faible poids (8,52). Actuellement, on a tendance à croire que la clearence glomérulaire n'est que peu inférieure à celle du nouveau-né à terme et s'améliore rapidement (52)

La fonction tubulaire, surtout la réabsorption hydro-électrique, est par contre moins bonne chez le prématuré. (8)

Plus le poids de naissance est bas, plus le pouvoir de concentration rénal sera abaissé par la déficience relative des fonctions glomérulaires et tubulaires. En revanche, le pouvoir de dilution est bon. (8, 52)

L'alternative est donc d'augmenter la diurèse pour éliminer la forte quantité de déchets ou en tolérer une forte concentration sanguine. Heureusement, la plus grande partie des acides aminés alimentaires, est utilisée à la synthèse, ce qui diminue la quantité de déchets. (7)

D'autre part, l'organisme du prématuré supporte mieux que celui de l'adulte les écarts de constantes sanguines. (8) Néanmoins, le dilemmme du pédiatre, est de trouver l'équilibre entre les besoins protéiques augmentés du prématuré et la limite de sa capacité rénale.

Examinons d'abord ses capacités de concentration et sa faculté d'équilibrer le pH sanguin.

TABLEAU II

Azote non protéique du sang et osmolarité sanguine par rapport aux protéines alimentaires

(23, V. Harnack - 8, Wiesener)

Régime	Protéines par kg/j	Hydrate de carbone par kg/j	Sels en g par kg/j	Azote non protéique du sang	Milli-osmoles éliminées 24 h/kg (déchets sanguins)	Volume urinaire minimum nécessaire à l'élimination des déchets sanguins
a	3,4	13,9	0,54	20,6 cg	9,1	13 cc
b	3,4	13,9	1,35	20,6 cg	11,9	17 cc
c	3,75	13,1	1,35	35,6 cg	19,2	27 cc
d	5,1	12,1	1,35	40,8 cg	23,1	33 cc
e	6,5	11,6	1,35	42,9 cg	30,2	43 cc
f	2,8	13,6	0,50		14,0	20 cc
g	7	10	1,44		60,9	87 cc
h	7	sup à 10	1,44		42,7	61 cc

En examinant le tableau II, nous voyons que la proportion sanguine de nitrogène non protéique augmente en proportion de l'apport protéique. Les sels minéraux alimentaires supplémentaires, et l'azote non protéique augmentente l'osmolarité sanguine. L'adjonction d'hydrates de carbone aux protéines diminue cet effet. Le prématuré élimine en moyenne 60 cc d'urine par kg et par jour. Une augmentation de la température ambiante, de 21 ° à 34°, une température centrale augmentée ou une diarrhée signifient une perte extra-rénale de 30 cc (9, Zweymuller, p. 99). Donc les régimes e, g, h et à un moindre degré d, risquent à ce moment d'être toxiques, et il parait prudent de ne pas dépasser la ration de 5 - 6 g de protéines par kilogramme et par jour.

Par ailleurs, la concentration élévée en acides uréiques, qui sont mal éliminés par les glomérules, expliquerait les infarctus uréiques trouvés à l'autopsie dans les reins de prématurés. (8)

Tous les mécanismes de la régulation acido-basique sont présents chez le prématuré, mais sans avoir atteint le degré d'efficacité d'enfants plus âgés. (8) Les produits de déchet du catabolisme protéique étant en grande partie des acides organiques, dans quelle mesure peuvent-ils surcharger le rein prématuré, qui déjà doit lutter contre une tendance acidosique due à un mauvais fonctionnement pulmonaire ?

TABLEAU III

Acidité sanguine et urinaire par rapport au régime

(9, Ungari)

	Protéine	Hydrates de carbone	Excés de base			Acidité urinaire titrable		
			3e J.	6e J.	9e J.	3e J.	6e J.	9e J.
a	2,8	13,6	- 6	- 4	- 3,5	22	2	2
b	5,4	7,50	- 4,5	- 4,5	- 4	25	14	19
(lait acidifié)	5,4	7,50	- 5	- 4,5	- 7	16	36,5	28

Le rein lutte contre l'acidose en éliminant les ions hydrogènes (acidité urinaire titrable). Il n'a pas besoin de le faire en cas d'apport protéique bas (lait de femme). Il le fait avec succès en cas d'apport protéique plus élevé (lait de vache), car l'excès de base reste stable, mais il est presque à la limite de ses capacités si on ajoute au lait de vache une composante acide. Il ne peut plus maintenir stable l'excès de base sanguin, et il en résulte une acidose métabolique. (9, Ungari)

5. - Besoins qualitatifs

Du point de vue qualitatif, le prématuré, tout comme le nouveau-né de poids de naissance normal, a besoin de sept acides aminés essentiels pour que la synthèse protéique puisse se faire. Ils doivent être présents simultanément et en quantité suffisante dans l'alimentation. HOLT et SNYDERMANN (10) ont déterminé les besoins des nourissons en acides aminés essentiels.

TABLEAU IV

Besoins en acides aminés essentiels du nouveau-né normal

et leurs quantités dans le lait de femme et de vache

(10, Holt - 7, Munro)

	Besoins en acides aminés		Acides aminés essentiels par150ml/ kg/jour (lait de femme)	2g de protéines par kg/j (lait de vache)
	(10)	(7)		
Histidine	30	34	35	45
Isoleucine	90	126	102	122
Leucine	150	150	162	216
Lysine	100	103	114	156
Méthionine		45	50	58
Phénylalanine	90	90	104	110
Théorine	60	87	81	87
Tryptephane	22	22	27	24
Valine	95	105	107	132

Donc, les besoins en acides aminés essentiels, sont couverts avec des rations très basses en lait de femme ou de vache. Ceci est d'autant plus vrai qu'en donnant, sous forme de lait, de 1 à 1,2 g/kg et par jour, de protéines, et en ajoutant des acides aminés non essentiels, HOLT et collaborateurs, on observé une croissance et une rétention normales d'azote. (10)

Mais la synthèse protéique du prématuré étant plus intense que celle du nouveau-né à terme, il est probable que ses besoins en acides aminés essenteils sont aussi plus élevés.

L'augmentation des acides aminés alimentaires doit se faire sans changer le rapport entre les différents acides aminés essentiels. En effet, une augmentation isolée d'un acide aminé non utilisable pour la synthèse protéique, ou d'un acide aminé essentiel quelconque, diminuera l'appétit et la croissance. Il en va de même si un acide aminé qui peut bloquer un autre acide aminé par antagonisme (leucine antagoniste de la valine et de l'isoleucine), est le seul augmenté dans l'alimentation, sans que l'antagoniste soit augmenté parallèlement. (7)

En conclusion, théoriquement, le prématuré :

- scinde les protéines alimentaires et les absorbe sous forme d'acide aminé jusqu'à 90 % ;
- synthétise des protéines dès sa naissance, mais cette synthèse devient très importante (supérieure à celle du nouveau-né normal), entre le deuxième et la quatrième semaine de vie, suivant les individus ;
- a un métabolisme intermédiaire des protéines, mais qui, dans des conditions normales, est peu utilisé ;
- a un métabolisme protéique à la hauteur de son anabolisme ;
- a un rein qui peut avoir des difficultés à épurer le sang de quantités importantes de déchets azotés ou très acides, sans une augmentation concomitante de l'apport hydrique. Cette augmentation cependant est déconseillée, vu la capacité limitée de l'estomac du prématuré ;
- trouve les acides aminés essentiels nécessaires à sa croissance dans le lait de femme et le lait de vache.

Toutes les conditions sont donc réunies pour que le prématuré supporte une alimentation riche en protéines.

B - Calcul théorique de la ration protéique du prématuré

1 - Principes

A quelles quantités alimentaires correspondent les besoins protéiques de l'organisme ? On a essayé de chiffrer les besoins quantitatifs.

a) Dépense endogène spécifique (D. E. S.)

L'expérience a montré que le sujet qui jeûne a une perte d'azote minimale et on en a déduit que l'apport protéique correspondant, est le besoin minimum, ou Dépense Endogène Spécifique. Cette D. E. S. serait de 2 mg d'azote par calorie basale chez tous les mammifères, indépendamment de l'âge. (5) En fait, il semble que la D. E. S. du prématuré soit un peu plus élevée ; peut être à cause du "turn over" très rapide. (8)

Par ailleurs, des sujets adultes recevant pendant un temps prolongé des doses alimentaires de protéines correspondant à cette D. E. S., ont présenté des troubles divers, comme asthénie, irritabilité, diminution de la libido et augmentation du volume extra-cellulaire. On a donc créé la notion d'un besoin d'entretien, qui serait plus élevé et plus juste que le besoin minimum, mais moins facilement chiffrable. (5) Nous utiliserons dans nos calculs la valeur du besoin minimum en sachant qu'elle est, en pratique, un peu trop basse.

b) Besoins protéiques de la croissance

Le taux de croissance est d'autant plus élevé que l'individu est jeune. Ainsi celui du nouveau-né normal est de 6,5 g/kg/j (8) et celui du foetus de 13 g/kg/j entre la 32ème semaine et le terme. (9, Harnack)

Connaissant le pourcentage d'azote contenu dans le tissu non graisseux du prématuré (11 % vers la 32ème semaine et 14 % à terme) et la moyenne azotée de tous les tissus (constante entre 11 % et 12 %), (31), on peut calculer les besoins protéiques de croissance.

Il reste encore le problème des réserves en protéines labiles, qui sont des protéines stockées surtout dans le foie, le pancréas et la muqueuse intestinale. (7) Sont-elles nécessaires non pas à la croissance, mais au développement optimal des êtres vivants ? Par l'intermédiaire de leurs acides aminés, elles participent au pool des acides aminés. Elles ne jouent pas de rôle spécial pendant le stress, mais lors des traumatismes, elles sont utiles. Leur rôle dans la résistance au jeûne est discuté, et l'épreuve à la B.S.P., la détoxication du chloroforme sont perturbés en cas de pertes hépatiques en protéines. (7) Ces protéines lient moins l'eau que les autres constituants protéiques corporels et par là interviennent moins dans la croissance. (8) Cette hypothèse expliquerait des taux de croissance semblables pour des apports protéiques variables suivant que les protéines apportées sont suffisantes ou non pour la constitution d'une réserve en protéines labiles.

Si son utilité reste douteuse, le fait qu'elle existe chez les animaux, permet de soutenir qu'il est souhaitable que le prématuré développe une telle réserve en protéines labiles.

Mais si on augmente beaucoup les apports protéiques, il semble que la forte rétention azotée qui s'ensuit, correspond aussi à une accumulation d'acides aminés dans les cellules, accumulation prouvée à l'intérieur des globules rouges. (10)

Il s'agit donc de trouver un équilibre raisonnable, cependant difficilement chiffrable. Toutefois, la teneur en azote du corps augmente de 1 % entre la naissance et l'âge d'un an ; ce pourcentage représente-t-il la réserve en protéines libres ? Il est permis de le supposer.

Il ne semble pas que la totalité de l'azote retenu soit

utilisée pour l'entretien et la croissance : l'apport protidique devrait donc être supérieur aux seuls besoins de croissance et d'entretien.

c) Conditions requises

Mais avant de calculer les besoins théoriques, il faut savoir quelles sont les conditions d'une rétention protéique maxima.

1) Les besoins caloriques du prématuré doivent être couverts par les glucides et les lipides, afin d'éviter que les protéines ne soient utilisées à des fins caloriques. On tiendra compte des pertes de lipides élevées en cas d'alimentation artificielle. Ainsi on propose actuellement de ne donner que 8 à 20 % des calories sous forme protidique, (20, 9) et l'apport calorique doit être d'environ 120 cal/kg/j (28)

2) Les acides aminés de l'aliment protéique doivent être présents dans un rapport voisin de celui des protéines constitutionnelles et tous les acides aminés essentiels doivent atteindre les taux déjà cités.

3) Le rôle de l'acidification du lait et des vitamines a déjà été discuté.

4) La synthèse protéique finalement, comme la croissance, nécessite un apport supplémentaire de sels minéraux. (5)

C'est en supposant toutes ces conditions réalisées, que nous calculerons la ration protéique théorique du prématuré.

2 - Calcul théorique de la quantité de protéines nécessaires au prématuré

Le métabolisme basal est, en moyenne, de 35 kcal/kg le prématuré à la naissance, et de 50 kcal/kg à l'âge de trois mois. (8)

- 1 mg d'azote = 6,25 g de protéines

Donc, le D.E.S. = 35 (2 x 6,25) environ 0,45 g de prot/kg/j
50 (2 x 6,25) environ 0,63 g de prot/kg/j
Moyenne : 0,54 g de protéines par jour et par kilogramme

Les besoins de croissance :

- 12 % (38) de 13 g/kg/j (9, Harnack) environ 1,56 g/kg/j

Soit pour la synthèse protéique :

1,56 + 0,54 = 2,10 g/kg/j

- 2,10 g de protéines = 336 mg d'azote/kg/j

Dans ces conditions, la rétention azotée minima doit être d'environ 350 mg d'azote par kg/j. Exprimé en protéines : 3,75 g de protéines par kg/j (la conversion d'azote à retenir : 350 mg) en azote à ingérer (600 mg) a été faite suivant la courbe de rétention de KARTE et coll. (8)

Ce chiffre est un peu bas, comme prévu, et nous prendrons alors comme chiffre définitif : 3,75 + 10 % = environ 4,10 g de prot/kg/

YOUNG (48) a calcule de la façon suivante : de la 32ème semaine à la 40ème semaine, le foetus augmente de 1 700g dont 255 g sont des protéines. Ceci signifie un gain d'environ 2 g de prot/kg/j. Avec une rétention de 2,2 g de prot/kg/j, le coefficient d'utilisation des protéines alimentaires est de 50 %. Donc 2 g de protéines retenues par kg/j correspondent à 4 g de protéines ingérées par kg/j.

En comparant ces chiffres à ceux calculés pour les nouveau-nés normaux et en prenant comme augmentation pendant les premiers trois mois 6,5 g/kg/j (8) on a les résultats suivants :

D.E.S. = 0,56
Besoins de croissance = 0,78
1,34 g de protéines à retenir par kg/j

La rétention étant de 46 % (9, Wiesener), l'apport protéique doit être de l'ordre de 2,5 g/kg/J, ce qui correspond à 200 cc de lait de femme.

En théorie, il apparaît donc que malgré le taux de rétention supérieure du prématuré (pour 3 g d'apport protéique, la rétention est de 58 % pour le prématuré, de 31 à 46 % pour le nouveau-né normal et de 19 % de quatre mois à quatre ans), (8) Les ingestions protéiques du prématuré doivent être très supérieures à celles du nouveau-né normal et ne peuvent pas être couvertes par le lait de femme. D'autant plus qu'en tenant compte de la faible capacité de l'estomac du prématuré il n'est pas conseillé de dépasser un volume de 150 cc/kg/j (28)

Evidemment, il ne s'agit là que de chiffres théoriques à vérifier par la pratique. De plus, le bilan azoté sur lequel sont basés les chiffres de rétention, peut être inexact, car les pertes urinaires et cutanées d'azote sont variables suivant les individus, et surtout les pertes fécales d'azote peuvent être d'origine bactérienne ou par exsudation plasmatique.

Mais, vu les difficultées de fixer des critères cliniques précis pour évaluer les besoins protéiques et vu les croissances identiques pour des taux d'apports très différents, les chiffres théoriques indiquent la zone dans laquelle il faudrait chercher l'apport protéique optimum du prématuré.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS PRATIQUES

Introduction

Critères de jugement sur l'efficacité d'un régime

En abordant les essais des différents aliments sur l'évolution du prématuré, il est nécessaire de convenir de critères d'appréciation. Il y a évidemment la croissance, qui est un élément essentiel d'un bon développement . Oui, mais à deux réserves près. Il ne s'agit pas de battre des records, mais d'approcher le plus possible de la croissance physiologique qui, chez le prématuré, est celle du foetus in utero. Deuxièmement, il faut que cette croissance corresponde à une augmentation proportionnée des différents constituants cellulaires. C'est-à-dire, dans notre cas, l'augmentation du taux de protéines avec rétention d'eau correspondante sans oedèmes.

La rétention d'azote et son rapport à l'absorption protéique, renseignent sur les besoins du corps et sur la façon dont le corps utilise les acides aminés en provenance des différents aliments protéiques. Evidemment, ces chiffres sont à comparer à l'azote non protéique du plasme et de l'urine, qui à leur tour, montrent si les capacités de production sont dépassées ou non. Ces derniers éléments (urée et azote non protéique) rendront compte du dépassement des capacités d'élimination rénale.

Le taux de Hgb et des protéines plasmatiques, surtout des albumines, donne une idée sur le degré de synthèse protéique et doit donc être pris en considération.

Finalement, la trophicité, la vivacité et le taux d'infections fournissent un critère très important, car aider le prématuré à atteindre le plus vite possible la résistance et l'état clinique d'un nouveau-né normal, est le but principal des recherches diététiques.

Calories et volume liquidien

Deux questions préliminaires que nous n'aborderons que brièvement, sont le problème des calories et du volume liquidien à donner.

TABLEAU V

Croissance par rapport aux calories alimentaires

(20, Gordon H.H.)

	poids de naissance	cal.	prot.	croiss/ kg
Lait de femme + hydrates de carbone	supérieur à 1 620	120	id.	8,9
Lait de femme	supérieur à 1 620	82	id.	5,7

On voit que toutes conditions égales, la croissance augmente en proportion des calories apportées. Chez les enfants d'un poids de naissance inférieur à 1 500 g, dépassé 120 cal/kg/j, n'apporte plus de gain supplémentaire, tandis qu'au-dessus de 1 500 g, la croissance augmente avec les calories jusqu'à 150 cal/kg/j et probablement au-delà. (24, 28, 20) Bien que les besoins caloriques soient variables (au début plus importants chez le petit prématuré, mais agumentant plus vite avec l'âge chez les grands, (9)), on admet habituellement avec LEVINE, qu'une moyenne de 120 cal/kg/j après les deux premières semaines de vie est recommandée. (28) Ainsi, les acides aminés apportés ne seraient utilisés que pour la synthèse protéique et non pour les besoins caloriques. (48, 20)

Bien que des prématurés puissent supporter 200 cc de liquide par kg/j (9) il est admis qu'il est préférable de donner des doses de 150 cc/kg/j, d'autant plus qu'avec cette quantité, les besoins hydriques du prématuré sont couverts. (28) Nous prendrons donc en considération essentiellement les observations donnant 120 $\pm$ 5 cal/kg/j et 150 cc/kg/j.

En consultant la littérature relatant les nombreux essais diététiques faits avec différents aliments, il parait à premier abord, difficile d'en tirer des résultats concordants. Ceci tient à la complexité du mécanisme de croissance qui fait entrer en jeu de nombreux facteurs, dont certains ne sont que très imparfaitement élucidés. Pour étudier un de ces facteurs, il faudrait que tous les autres soient toujours identiques, ce qui n'est évidemment pas le cas; ceci explique certaines contradictions. Néanmoins, en consultant un grand nombre d'expérimentations, on voit une certaine moyenne se dégager et à partir de là, on peut essayer de comprendre pour quelles raisons, certaines observations diffèrent entr'elles. C'est la méthode que nous avons choisie.

A - Croissance et bilan azoté

1 - Croissance et bilan azoté par rapport aux quantités de protéines ingérées

Les tableaux suivants représentent des moyennes calculées d'après un certain nombre d'observations.

TABLEAU VI

Croissance en fonction des protéines ingérées

(Prématurés de moins de 1 500 g de poids de naissance)

prot/kg/j	croiss/kg/j	croiss/kg/j pour 1 g de protéines	différence de croiss. entre les groupes	différence de croiss. entre les 2 extrèmes
2 - 3	9,02	3,6	} 1,58	}
3 - 4	10,6	3,0	} 1,1	} 4,0
4 - 5	12,7	2,8	} 0,3	}
5 - 6	13,0	2,4		

TABLEAU VII

Prématurés de 1 500 - 2 500 g de poids de naissance

prot/kg/j	croiss/kg/j	croiss/kg/j pour 1 g de protéines	différence de croiss.	différence de croiss. entre 2 extrèmes
2 - 3	10,5	4,2	} 0,8	}
3 - 4	11,3	3,3	} 0,4	} 1,6
4 - 5	11,7	2,6	} 0,4	}
5 - 6	12,1	2		

Quatorze enfants de moins de 1 000 g ont augmenté de 16,8 g/kg/j avec un lait de vache partiellement écrémé. (19)

Différents faits ressortent de ces tableaux :

- une augmentation de croissance correspond toujours à une augmentation d'apport protéique ;

- pour une quantité basse constante (3 - 4 g) de protéines alimentaires, les enfants de faible poids augmentent moins bien que ceux d'un poids élevé ;

- pour une quantité plus importante de protéines (4 - 5 g) alimentaires, les enfants de faible poids augmentent mieux que les autres ;

- les grands prématurés n'augmentent que très peu leur croissance à partir d'un certain seuil d'apport protéique. Ce seuil est plus élevé chez les petits;

- plus on donne de protéines, plus le pourcentage d'utilisation pour la croissance est bas ;

Ces faits peuvent être interprétés de la façon suivante :

- la croissance in utero est d'autant plus importante que le foetus est petit 16 g/kg/j avant 1 500 g et seulement 13 g/kg/j au-dessus de 1 500 g (18)). Ceci se traduit par une croissance plus importante des prématurés de moins de 1 500 g. Pendant la deuxième semaine de vie, la croissance est de 45 % par rapport au poids total en-dessous de 1 500 g. Elle est de 31,6 % et 26,7 % entre 1 500 et 2 000 g et au-dessus de 2 000 g (2, p.67) Une forte croissance signifie des besoins protéiques accrus et les petits prématurés sont donc plus touchés par le manque de protéines que les grands. (30)

- plus le prématuré reçoit de protéines, plus il peut employer l'azote pour son enrichissement azoté, la constitution de réserves en protéines labiles, mais aussi pour le métabolisme intermédiaire. En effet, nous voyons dans le tableau suivant que la rétention d'azote est inversement proportionnelle à l'apport protéique, tandis que l'azote protéique non plasmatique et l'urée y sont proportionnels.

TABLEAU VIII

Moyenne de plusieurs publications

Rétention azotée en fonction de l'apport protéique

prot/kg/j	rét.azotée	rét.azotée app. azoté	az.non-prot. mg/100ml	urée mg/100 ml
inf.à 3 g	≠ 250 mg	68 %	9	18,5
3 - 5 g	302 mg	52 %	30	22
sup.à 5 g	402 mg	35 %	42	

Avant de définir les quantités de protéines nécessaires aux différents groupes de prématurés, il faut mentionner la controverse concernant le rôle des sels minéraux pour la croissance.

2 - Croissance et bilan azoté par rapport aux sels alimentaires

Le rôle des sels dans la croissance

Une alimentation avec les valeurs suivantes de protéines et de sels donne les résultats suivants :

TABLEAU IX

Gains pondéraux en fonction de l'apport minéral alimentaire

	prot/kg/j	sels/kg/j	gains/kg/j
lait de femme	2,08	0,292	8,1
lait de femme + lait de vache écrémé	2,36	0,392	8,4
Lait de vache humanisé	2,07	0,613	10,3
Lait de vache demi-écrémé	3,67	1,002	11,4

Les auteurs concluent que l'augmentation de poids est due essentiellement au taux de sels d'un lait, qui provoquent une rétention d'eau.

D'autres faits vont dans le même direction. Le passage du lait de femme au lait de vache demi-écrémé, provoque quelques oedèmes et une diminution de la diurèse, pendant un certain temps. Lorsqu'on repasse au lait de femme, la diurèse augmente, les oedèmes disparaissent et la croissance diminue pour revenir ensuite à la normale. (14)

En ajoutant du sel au lait de femme, la croissance augmente de 4 g/j. (29)

La rétention minérale augmente avec le lait de vache (31)

Mais d'un autre côté les faits suivants semblent prouver le contraire.

LEVINE constate une croissance de 35 % supérieure pour un lait de vache par rapport au lait de femme. En ajoutant des sels au lait de femme, pour égaliser les taux, la différence de croissance diminue (24 %), mais reste néanmoins significative.

En ajoutant 2 g/kg d'hydrolysat de protéine au lait de femme, SHURER constate une croissance de 9 g/kg/j (39). Des calculs effectués plus haut (page 14), il résulte qu'un gain pondéral de 13 g/kg/j nécessite une rétention de 1,63 g/kg/j de protéines, soit un apport alimentaire de 3,26 g/kg/j. Un calcul simple montre, dans ces conditions, qu'à un apport supplémentaire de 2 g/kg/j de protéines doit correspondre théoriquement un gain pondéral quotidien accru de 8 g/kg/j. Ce chiffre théorique est donc très voisin de celui effectivement constaté de 9 g/kg/j.

Il semble donc logique de penser que protéines et sels minéraux jouent dans la croissance avec un rôle prépondérant pour les protéines. En effet, protéines et minéraux sont combinés dans les laits (37), et on a vu qu'une augmentation du pourcentage minéral n'augmente la croissance que pendant un certain temps ; ensuite le corps s'habitue au surplus (9, Harnack). Or l'augmentation de croissance due à l'enrichissement protéique dépasse ce laps de temps.

3 - Optimum protéique

En essayant de fixer les doses de protéines alimentaires, on sera guidé par le désir de faire croître l'enfant le plus possible, sans dépasser le taux de croissance in utero. Mais on ne négligera pas les signaux d'alarme de la surcharge qui sont essentiellement :

- une augmentation de l'azote non-protéique du sang
- une diminution du rapport azote retenu sur azote absorbé.

Pour les prématurés de moins de 1 500 g, le taux de 4 - 6 g de protéines correspond aux critères fixés.

Au-dessus de 1 500 g le taux optimum se situe aux environs de 4 g. Après avoir atteint le poids de 3 kg, les prématurés augmentent de 600 g par mois au lieu de 560 g par mois pour le nouveau-né normal. (2, p. 67). Ceci fait une différence de croissance d'environ 1,3 g/j (environ 0,4 g/kg/j). Une fois le poids de 2 500 g atteint, TAKATSU n'a plus remarqué de différences de croissance pour des régimes variant de 3 à 6 g de prot/kg/j (42). On peut donc considérer qu'à partir de ce moment, les apports nécessaires sont ceux du nouveau-né à terme.

On arrive aux mêmes résultats en interprétant les chiffres de GORDON (19).

TABLEAU XI

Croissance en fonction de l'apport protéique

et du poids de naissance

(19, Gordon, H.H.)

cal.	prot.	poids de naissance	croiss/kg/j
120	2,2	1 000 - 1 600 1 600 - 2 000	11,7 12,7
120	4,8	1 000 - 1 600 1 600 - 2 000	14,9 13,7
120	6,0	1 000 - 1 600 1 600 - 2 000	17,3 14,2

Avec 4,8 g/kg, les petits augmentent presque comme in utero, tandis que les plus gros dépassent la croissance souhaitée. Notons au passage que ces chiffres correspondent à ceux calculés théoriquement et à ceux donnés par von HARNACK après une expérimentation minutieuse. (23)

Problème des très petits prématurés

Un autre problème est de savoir si les très petits prématurés supportent de fortes doses de protéines.

HAAS a noté entre le 14ème et le 42ème jour de vie les différences de croissance entre deux groupes recevant, l'un du lait de femme, l'autre du lait de femme avec 1,35 % de protéines entières. Cette différence est de 10,7 g/j pour les prématurés de moins de 1 500 g et de 7,1 g et 6,4 g pour ceux de 1 500 - 2000 et 2 000/2 500. Evidemment, les chiffres d'urée étaient plus élevés dans le 2ème groupe (28,9) que dans le premier (8,6). Les petits prématurés au moins ceux d'un poids de naissance compris entre 1 000 et 1 500 g supportent et tirent profit d'une alimentation riche en protéines.

Deux aspects ont été laissés de côté : à partir de quel âge faut-il donner ces doses, et faut-il donner les mêmes doses de protéines pour n'importe quel aliment ?

Par rapport à l'âge

Ayant déjà parlé du prématuré sortant de l'hôpital avec un poids supérieur à 3 000 g , nous nous occuperons ici des toutes premières semaines de vie.

Tout d'abord, quand le prématuré doit-il reprendre son poids de naissance ? Ceci dépend de l'âge et de la ration protéique comme le montrent les deux tableaux suivants :

TABLEAU XII

Tableau donnant une moyenne
avec différentes alimentations

(28, Levine S.)

Poids de naissance	J +
inf. à 1 500	23,6
1 500 - 2 000	18,4
2 000 - 2 500	16,5

+ J = nombre de jours nécessaires pour reprendre le poids de naissance

TABLEAU XIII

Tableau comparant une alimentation riche
à une alimentation pauvre en protéines

(21 Haas J.)

Poids de naissance	J (alim. riche)	J (alim. pauvre)
1 000 - 1 500	10	20,9
1 500 - 2 000	10,6	18,2
2 000 - 2 500	12,3	18,7

MAGNUSSON, en doublant l'apport protéique tout de suite après la chute physiologique, a considérablement amélioré la croissance de ses prématurés. (39)

La rétention azotée dépend déjà pendant la première semaine de l'apport et le bilan azoté devient positif plus tôt en cas d'apport azoté élevé.

TABLEAU XIV

Moyenne de la première semaine de vie

(lait de vache humanisé contient plus de protéines que le lait de femme)

(9, Karté)

	jour où le bilan azoté devient positif	poids au septième jour	Rétention azotée
lait de vache humanisé	3 e	poids de naiss.	+ 300 mg
lait de femme	5 e	poids de naiss. - 150 g	- 100 mg

Faut-il donc donner dès la naissance de fortes doses de protéines ? On peut tirer des conclusions différentes des faits suivants :

Voyons donc les enfants du Tableau XiV vers la 3ème semaine.

TABLEAU XV

Moyennes de poids et rétention azotée

le 20ème jour avec deux alimentations différentes

	Moyenne de rétention azotée	Poids le 20e j
I Lait de vache	≃ 850 mg	poids de naiss. + 350 g
II Lait de femme	≃ 750 mg	poids de naiss. + 350 g

Les différences constatées maintenant sont moindres et en définitive, le groupe I n'a tiré aucun profit de son alimentation. Par contre, le taux sanguin d'urée a été très élevé.

TABLEAU XVI

Urée(en cg)en relation avec l'apport protéique

(33, Rothe-Meyer A.)

	1 à 10 jours	11 à 21 jours
Lait de femme	17	11,2
Lait de femme + lait de vache demi-écrèmé	23,4	20,4
Lait de vache demi-écrèmé	30,9	25,7

En voyant les tableaux XV et XVI, on peut se demander si la bonne rétention azotée des 10 premiers jours n'est pas due à une mauvaise élimination rénale, et si la meilleure croissance n'est peut-être pas due à un apport sodique trop important, qui empêche la vidange d'eau extra-cellulaire.

Une particularité des premières semaines est le mauvais taux de rétention par rapport à l'absorption qui elle, est déjà très bonne.

TABLEAU XVII

Rétention azotée par rapport à l'absorption azotée

(9, Schreier)

	temps de l'expérience	poids lors de l'expér.	résorption	azote retenu / azote absorbé
lait de vache humanisé	5e - 9e jour	1 905 g	≈ 87,5 %	≈ 40 %
	17e - 21e "	2 300 g	≈ 92 %	≈ 50 %
lait de femme	5e - 9e jour	1 930 g	≈ 84 %	≈ 32 %
	17e - 21e "	2 160 g	≈ 91 %	≈ 53 %

TABLEAU XVIII

Rétention azotée par rapport à l'absorption azotée

(13, Butterfield J.)

		poids de naissance	résorption	azote retenu / azote absorbé
lait de vache partiellement écrémé +HdeC	2e semaine 3e semaine	inf.à 1 600 inf.à 1 600	= 84 % = 86 %	= 60 % = 69 %

Nous voyons que jusqu'à la 3ème semaine, le taux d'utilisation protéique est mauvais, que la signification du bilan azoté positif de la première semaine n'est pas tout à fait clair, et qu'une surcharge protéique pendant les premières semaines entraîne une augmentation de l'urée sanguine.

Une autre preuve de l'incapacité du jeune prématuré à métaboliser de grandes quantités de protéines est le fait que l'acidoaminurie augmente en cas d'apport protéique élevé pendant les dix premiers jours après la naissance. Ceci pourrait indiquer un hypofonctionnement hépatique. (43) Entre le 1er et le 7e jour, on a les chiffres suivants :

élimination urinaire d'acides aminés - lait de femme 40,6 mg/l
lait de femme plus acides aminés 100,8 mg/l (37).

RIND, dans ses études sur les fonctions métaboliques du prématuré, a constaté qu'en moyenne, ces fonctions sont mauvaises à la naissance, elles s'approchent des normes entre le 11ème et le 20ème jour et les rejoignent vers le 2ème mois de vie.

En gros, le prématuré supporte donc sa quantité optimale de protéines vers le début de la 3ème semaine de vie. En augmentant les rations de jour en jour, pour arriver au 15ème jour à la quantité définitive, on tient compte de ce fait.

Chez les très petits prématurés, la durée de la maturation est plus longue, et YLLPO propose la méthode suivante : le 15ème jour, l'enfant reçoit sous forme de lait de femme 5 % de moins que son volume alimentaire complet. Ensuite, suivant l'évolution clinique, on augmente la concentration protéique en ajoutant graduellement des solutions riches en protéines. (9, Gleiss)

Mais de nombreux auteurs, parmi lesquels LEVINE, YOUNG et WILLI, ont vu même leurs très petits prématurés prospérer normalement avec une ration protidique totale, dès le 8ème jour (48, 51)

C'est donc entre le 8ème jour et le 22ème jour qu'il convient d'atteindre la ration protéique.

4 - Optimum qualitatif

Comparaison des protéines du lait de femme et du lait de vache

La première question qui se pose, toujours controversée, est de savoir si les protéines du lait de femme (lactalbumines en fort pourcentage) sont supérieures à celles du lait de vache (fort pourcentage de caséine).

Dans le tableau suivant, nous voyons que les deux sortes de protéines ont le même effet sur la croissance, la supériorité du lait de vache humanisé vient de sa plus haute teneur en sels. (24)

TABLEAU XIX

Croissance comparée lait de femme - lait de vache

(24, Kagan B.M.)

	protéines	calories	lipides	sels	gains kg/j
Lait de femme	2,08	82	4,30	0,292	7,92
Lait de vache humanisé	2,07	82	4,04	0,613	10,56

En faisant une statistique portant sur plusieurs années, et sur des enfants nourris avec différents régimes, von HARNACK a constaté que la croissance est d'autant meilleure qu'un aliment contient plus de lait de femme, même si l'apport calorique et les quantités de protéines sont égaux dans les deux alimentations. (28)

GORDON a déjà montré en 1937, que la rétention et le pourcentage d'utilisation étaient à peu près les mêmes pour les protéines du lait de vache et du lait de femme.

TABLEAU XX

Rétention azotée avec le lait de femme

et le lait de vache

(19, Gordon, H.H.)

	protéines	calories	rétention	% d'utilisation
Lait de femme	2,77	114	246	70,9
Lait de vache	2,78	123	275	70,4

Si donc quantitativement, elles sont également utilisées, les protéines du lait de vache ne semblent pas aussi efficaces que celles de lait de femme pour la croissance. Regardons en effet le tableau suivant :

TABLEAU XXI

Croissance comparée en donnant lait de femme

ou lait de vache

(9, von Harnack)

	pds de naiss	gain/kg/j	prot/kg/j	cal/kg/j
Lait de femme	1 685 g	13,8	2,6	147
	2 046 g	12,5	2,5	143
Lait de vache	1 674 g	13,8	4,1	145
	2 043 g	13,3	4,2	147

Dans cette expérience, les enfants ont eu à boire à volonté et ont pris en moyenne 200 cc/kg/j. Pour une croissance assez semblable, il a fallu beaucoup plus de protéines de lait de vache que de protéines de lait de femme. (9, Von Harnack)

La croissance ne dépend pas seulement des protéines et des sels, mais aussi d'autres facteurs. Certains sont connus :

Particularités du lait de femme

Le lait de femme ne fournit qu'environ 7 % de calories par ses protéines. Ainsi, très peu de protéines entrent dans le métabolisme intermédiaire, où elles seraient perdues pour la croissance. (3)

TABLEAU XXII

Azote uréique du sérum

suivant le pourcentage calorique

dérivé des protéines

(3, Formon S.J.)

Pourcentage de calories dérivées	8e à 60e jour	61e à 120e jour
6 - 7	7,0 mg	19,6 mg
9 - 11	10,4 mg	10,1 mg
20	24,3 mg	6,6 mg

Certains faits, sans le prouver, semblent aussi indiquer une influence favorable de la bonne absorption lipidique avec le lait de femme sur la rétention azotée. (49)

TABLEAU XXIII

Rétention azotée et lipidique
pour deux régimes différents

(49, Zoula J.)

	azote absorbé	azote retenu	lipides retenus	azote urinaire
Lait de femme	385	280	5,04	104,2
Lait de vache humanisé	383	225	4,01	156,2

Pour des quantités égales d'azote absorbé, la rétention est plus forte et l'excrétion urinaire plus faible, quand la quantité de lipides retenus est haute. (49)

Il est possible que d'autres faits, jusqu'à présent encore inconnus, expliquent la supériorité du lait de femme pour le nouveau-né humain.

Compereison des différents régimes

Mais malgré toutes ses qualités, le lait de femme seul, donné à 150 cc/kg/j, ne donne pas une croissance suffisante en cas de prématurité. Von HARNACK a montré qu'il faut environ 200 cc/kg/j de lait de femme pour une croissance suffisante. (9) La moyenne de plusieurs publications, donne 11,3 g de gain pondéral par kg et par jour au-dessus de 1 500 g et 9,1 g/kg/j en-dessous de 1 500 g pour les prématurés nourris au seul lait de femme.

On a proposé de nombreuses formules pour remplacer le lait de femme. Voyons les deux tableaux suivants.

TABLEAU XXIV

Moyenne de plusieurs publications

	prot/kg	cal/kg	augmentation g/j	augmentation g/kg/j	croissance pour 1 g de prot.
Lait de femme enrichi	= 4,2	= 120	26,1		
Lait évaporé	= 4,3	= 120		11,7	2,8
Lait demi-écremé	= 4,3	= 120		12,9	3,0

TABLEAU XXV

Croissance suivant différents régimes

Enfants de moins de 1 800 g

(27, Lelong, M.)

lait	calories kg/j	protéines kg/j	augmentation de poids/jour	croissance/kg/j pour 1g de protéines (enfant pesant 2 kg)
Lait de femme	125	2,9	25	
Lait de femme + babeurre	122	4	28,6	
Lait de femme + acides aminés	115	4,5	25,5	
Lait de femme + lait de vache 1/2 écrèmé	129	4,1	30	
Lait albumineux	100	7,3	25,8	1,75
Babeurre	130	6,3	32	2,55
Lait de vache 1/2 écrèmé	117	5	27,5	2,75

Il ressort clairement que ce sont les laits de femme enrichis et les laits de vache demi-écrémés, qui,pour l'apport protéique le plus faible, donnent une croissance égale ou supérieure à celle du foetus in utero.

Il demeure encore le problème de savoir comment enrichir le lait de femme. D'après les travaux de LELONG, l'enrichissement avec le lait de vache demi-écrèmé semble le plus efficace. Mais beaucoup d'auteurs préconisent une adjonction d'acides aminés libres.

Ces mélanges ont souvent un goût amer dû à la présence d'acides aminés libres, mais heureusement, la majorité des prématurés s'y accomodent avant le troisième mois. (Smellie) Ceci n'est qu'un inconvénient mineur. Cependant, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, même les petits prématurés scindent convenablement les protéines alimentaires : pourquoi alors des acides aminés libres ? SEELEMAN a essayé sur ses prématurés du 6ème jour jusqu'à la sortie deux régimes :

- lait de femme + préparation de caséine bovine (+ 2g de protéines et 8,4 calories)
- lait de femme + préparation d'acides aminés libres (+ 2,8g de protéines et 21 calories)

Au-dessus de 2 000 g, il n'y avait pas de différence et en-dessous,le 2ème groupe avait une croissance un peu meilleure ; ce qui s'explique par le taux plus élevé de calories et de protéines. (40)

Il n'y a donc pas d'avantages à ajouter des acides aminés libres qui sont plus coûteux que la caséine de lait de vache demi-écrèmé. (40)

Mais dans certaines conditions particulières, comme par exemple, un poids stationnaire, une adjonction (0,3 %) au mélange alimentaire (lait de femme + babeurre), amène une nette amélioration. (35)

METZKE n'a pas obtenu de bons résultats avec un mélange alimentaire de lait de femme et de plasma sanguin en poudre. (30)

Parmi les différentes formes de lait de vache, nous avons vu que le lait de vache demi-écrèmé, généralement en poudre, donne les meilleurs résultats, ce qui est confirmé par CATHIE et collaborateurs après une enquête portant sur un grand nombre de cas. (14)

Pour le pourcentage d'acides aminés, le soja et la viande de boeuf ont aussi été essayés dans la diététique du prématuré. (46)

Le soja traité spécialement pour éliminer l'inhibiteur de trypsine et additionné de méthionine a donné des gains de poids

comparables à ceux obtenus avec le lait de femme. (46)

Une alimentation à base de viande de boeuf, farine et huile d'archide donnant 2,86 % de protéines, a donné de très bonnes courbes de poids. Ces repas où la viande ne subit que peu de modifications, peuvent remplacer totalement ou partiellement le lait dans l'alimentation du prématuré. On peut donc donner une alimentation uniquement carnée en cas de nécessité de régime lactoprive. (36)

Tous les prématurés exposés à l'anémie ferriprive, profiteraient d'une adjonction carnée, dès la 2ème, 3ème ou 4ème semaine de vie. En effet, ce régime limiterait l'anémie tardive, et le taux de fer sérique augmenterait plus tôt et plus vite. (53)

Finalement, au cours de certains états pathologiques fréquents, (eczéma, certaines anorexies et dyspepsies) les repas carnés peuvent être bénéfiques. (36)

Sans vouloir généraliser ce mode d'alimentation, SACREZ pense que le régime carné est utile en de nombreuses circonstances.

Le lait albumineux n'apporte que peu de calories pour un pourcentage très élevé de protéines. (voir Tableau XXV)

Si l'on considère la croissance rapportée aux grammes de protéines de la ration, on voit que l'on a une croissance légèrement inférieure avec le lait de vache écrémé et le babeurre comparativement au lait de vache demi-écrémé.

MULLER (cité en 41) est opposé à tous les essais d'humaniser le lait de vache car les constituants du lait de tous les mammifères sont spécifiques de l'espèce, ce qui parait être une affirmation difficile à prouver actuellement. Mais effectivement, suivant de nombreux auteurs, les laits de vache humanisés ne sont pas supérieurs aux autres du point de vue nutritionnel. (3, p. 213)

Dans le chapitre sur le rôle du rein dans l'alimentation protéique, nous avons déjà vu les dangers des laits acidifiés.

Le colostrum a donné de bons résultats pendant les 3 - 4 premières semaines de vie des très petits prématurés (date de reprise de poids de naissance avancée de trois jours par rapport au lait de femme demi-écrémé et chute du poids moindre). Son pourcentage relativement élevé en protéines (environ 2,3 %), en est sûrement responsable. (9, Schneegans) Mais il serait pratiquement difficile d'en collecter les quantités nécessaires, pour en faire une alimentation au long cours d'un grand nombre de prématurés.

B - Taux d'Hémoglobine

Von HARNACK constate qu'une augmentation des calories et des protéines donne une augmentation correspondante du taux

d'hémoglobine. Il n'a pas remarqué d'influence du lait de femme sur le taux d'hémoglobine. (28)

TABLEAU XXVI

Taux d'hémoglobine en relation

avec l'apport protéique

(22, Von Harnack)

protéines/kg/j	taux d'hémoglobine en g %
inférieur à 3 g	11,5
3,1 - 4,0 g	11,7
supérieur à 4,0 g	12,8

Une moyenne de plusieurs publications donne des écarts moindres que ceux de Von HARNACK.

TABLEAU XXVII

protéines/kg/j	taux d'hémoglobine en g %
2 - 3	10,8
3 - 4	11,11
4 - 6	11,14

Certains auteurs n'ont trouvé aucune différence pendant le premier trimestre. (14, 9, Vivell) Par contre, lors d'un contrôle fait au 6ème mois, CATHIE et collaborateurs ont trouvé un

pourcentage d'hémoglobine toujours plus élevé chez les enfants qui avaient reçu pendant une certaine période de leur vie, du lait de femme. Ceci peut s'expliquer par la plus grande teneur en fer du lait de femme. En cas d'alimentation au lait de vache, une adjonction de 8 mg de fer à partir de la 8ème semaine peut remédier sans danger à cet inconvénient. (9, Oehme)

En conclusion, les protéines n'influencent que légèrement la formation d'hémoglobine et les inconvénients des laits de vache peuvent être facilement corrigés.

C - Protéines plasmatiques

Une légère déficience protéique n'altère pas l'état général ni la croissance, ni le bilan azoté, mais les protéines plasmatiques sont souvent déjà abaissées, indiquant un mauvais équilibre protéique. Parmi les protéines plasmatiques, ce sont surtout les albumines qui sont variables et ont donc une valeur indicative. (3)

Le taux d'albumine subit l'influence de la teneur en protéines de l'alimentation, contrairement aux gamma-globulines. (3)

TABLEAU XXVIII

Albumines et protéines totales

par rapport aux protéines alimentaires

à l'âge d'un mois environ

(moyenne de plusieurs publications)

protéines alimentaires par kg/j	protéines totales plasmatiques	albumines du sérum
2 - 3	5,2 g	3,2 g
3 - 5	5,7 g	3,5 g

Au-delà de 5,1 g de protéines/kg/j, von HARNACK n'a plus trouvé d'augmentation des albumines. (18) Ceci correspond sensiblement au seuil déjà constaté pour la croissance.

Donc, les protéines totales et albumines sériques augmentent proportionnellement à la quantité de protéines alimentaires ; mais quelle en est la forme la plus favorable ?

Contrairement à ce qui a été constaté pour la croissance, les protéines du lait de vache sont ici nettement inférieures aux protéines du lait de femme. (9, Von Harnack; 3)

TABLEAU XXIX

Protéines plasmatiques suivant une alimentation au lait de femme ou au lait de vache

(9, Von Harnack)

poids de naissance	alimentation	prot/kg/j	protéines totales	albumines
1 685	lait de femme	= 2,4	4,64	3,05
1 674	lait de vache	= 4,2	4,44	3,06
2 046	lait de femme	= 2,4	4,94	3,55
2 043	lait de vache	= 4,2	4,78	3,31

Nous voyons d'abord que les valeurs sont plus basses pour les enfants en-dessous de 2 000 g, ce qui est normal ; le taux de protéines plasmatiques étant proportionnel à l'âge de gestation. (9, Schreier)

Mais ce qui est plus significatif, c'est que chez les grands, comme chez les petits prématurés, les valeurs sont plus élevées chez les enfants nourris au lait de femme. Ceci, en dépit d'un apport protéique plus important avec le lait de vache. (9, Von Harnack) Les valeurs correspondant au lait de femme sont aussi supérieures à celles d'une alimentation au soja. (46) Les faits ont été vérifiés à plusieurs reprises, et FOMON en conclut que malgré

le même taux de croissance, et de rétention azotée, vu les taux d'albumine et de protéines plasmatiques, il ne semble pas justifié de croire que les deux protéines aient les mêmes qualités nutritionnelles. (3)

Une adjonction de protéines au lait de femme améliore-t-elle les taux de protéines plasmatiques ?

TABLEAU XXX (39)

Protéines sériques en fonction de l'apport protéique

	protéines totales	albumines
Lait de femme	4,3	3,2
Lait de femme + 1,35 g % de protéines non scindées	4,8	3,8

SEELEMAN n'a pas trouvé de chiffres différents en comparant un lait de femme additionné de caséine bovine à un lait de femme additionné d'acides aminés libres. (40)

Il est à mentionner que la majorité des auteurs qui ont trouvé des différences entre les taux de protéines plasmatiques imputables à des régimes différents, soulignent que ces différences sont surtout marquées chez les prématurés de bas poids. De plus, la chute post-natale est ralentie mais jamais supprimée. (45)

Mais ces différences ne persistent pas éternellement. SMELLIE a vu que vers la fin du 3ème mois, des valeurs au départ différentes avaient tendance à se rapprocher. (41) TAKATSU a remarqué qu'à partir de 2 500 g, les valeurs ont tendance à augmenter indépendamment du régime. Donc, en ce qui concerne les protéines plasmatiques, c'est en gros jusqu'au poids de 2 500 g que les laits de femme enrichis semblent préférables aux autres préparations.

D - Infections et état général

Il est généralement admis que les enfants bien nourris sont plus résistants à l'infection. Comme le dit SCHNEIDER, (cité en 10) "This is just not so !" Il faudrait que l'alimentation avantage

plus le patient que le parasite. Les bactéries et hélminthes tirent profit de toutes les sortes de protéines. (10)

L'action de l'état de nutrition protidique sur la phagocytose est inconnue, et celle sur la sécrétion d'adrénaline est nulle. (30) Il n'y a donc aucune raison pour que les bactéries ne prolifèrent pas indépendamment de l'état de nutrition, pendant les premiers mois de vie, où les gamma-globulines spécifiques n'existent pas. Les viroses seraient même liées à un bon état nutritionnel, car les virus nécessitent des protéines complexes cellulaires. (10) Et finalement, d'un point de vue pratique, on remarque que ce n'est qu'en cas de malnutrition protéique sévère qu'il y a une véritable augmentation du taux d'infection. Les malnutritions bénignes n'ont pas d'incidence sur la fréquence ou la nature des infections. (7)

La quantité protéique absorbée ne joue donc pas sur la fréquence et la gravité des infections. En est-il de même pour la qualité ?

Dans une statistique, BUSCHER montre la supériorité du lait de femme sur trois sortes de lait de vache en ce qui concerne la fréquence des infections survenues pendant l'hospitalisation (sauf pour les viroses). (12; 9, Dehnert) La flore intestinale des enfants nourris au lait de femme, contient essentiellement du bacille bifidus ; les antigènes de ce saprophyte n'étant pas toxiques, stimulent la production d'anticorps dans des conditions plus favorables que des antigènes toxiques. Ce fait explique peut-être, la supériorité du lait de femme. (9, Dehnert) Toujours est-il que de nombreux auteurs ne signalent pas de taux d'infection différents, et qu'avec les progrès de l'hygiène, il est déjà possible, ou il le sera, de diminuer suffisamment le taux d'infections hospitalières pour que la décision des régimes à donner ne dépende plus des menaces d'infection. Il n'en est pas de même pour l'alimentation à domicile où le faible taux d'infection avec le lait de femme devra toujours être pris en considération.

Le rachitisme est plus fréquent avec un régime au lait de vache, mais des doses prophylactiques de vitamine D, ramènent ce taux à celui du lait de femme. (9)

Nous avons déjà parlé du problème des anémies ; reste celui de savoir comment les enfants supportent les différents laits du point de vue digestif. Indéniablement, pendant les deux à trois premières semaines, les vomissements sont moins fréquents avec le lait de femme, seul chez les très petits prématurés. (3)

Il est donc conseillé de commencer chez ces enfants l'alimentation avec du lait de femme seul, comme déjà mentionné. Les dyspepsies dépendent en grande partie du degré de lipides de la ration. Avec du lait de vache écrémé, TOBLER a pu réduire le nombre de troubles digestifs. (44)

E - Observations personnelles (voir tableau XXXI)

Dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Agrégé P. BEYER, nous avons pu étudier l'influence de divers régimes chez 103 enfants prématurés.

Les enfants ont été répartis en plusieurs groupes, en fonction de leur poids de naissance.

- 61 avaient un poids compris entre 2 000 et 2 500 g
- 29, un poids de 1 500 à 2 000 g
- 10, un poids de 1 000 à 1 500 g

Trois enfants ont été éliminés pour vomissements en cours d'observation.

La croissance a été exprimée en gain pondéral quotidien et par kg de poids, pour les 20 premiers jours suivant la reprise du poids de naissance.

Taux sanguins de l'hémoglobine, des protéines plasmatiques et des albumines, ont été mesurés vers le début et la fin des 20 jours d'observations.

Les conclusions auxquelles nous sommes arrivés, sont semblables à ce que nous avons pu déduire de notre étude de la littérature internationale.

1 - Jour de la reprise du poids de naissance

Le jour de la reprise du poids de naissance est en moyenne le 13ème pour un apport protéique de 4,4 à 4,8 g de prot/kg/j chez les enfants pesant entre 2 000 et 2 500 g à la naissance ; le 17ème entre 1 500 et 2 000 g et le 23ème, en-dessous de 1 500 g.

2 - Croissance

La croissance est meilleure avec les laits de femme enrichis qu'avec les laits de vache modifiés, exception faite du lait n° 2, dont le haut pourcentage en sels pourrait expliquer la bonne croissance.

Le babeurre seul, donne de mauvais résultats ainsi qu'un lait de vache humanisé, mais dont la ration protéique, il faut le dire, est très faible ainsi que le taux de sels.

De 1 500 à 2 000 g, les enfants ont un taux de croissance à peu près normal si l'on donne de 4 à 4,8 g de protéines/kg/j.

TABLEAU XXXI (Cas observés)

	protéines	calories	poids de naissance	J	croissance	urée	hémoglobine I	hémoglobine II	protéines plasmatiques I	protéines plasmatiques II	albumines plasmatiques I	albumines plasmatiques II	nombre d'observations
Lait de vache humanisé	3	135	2 290	15,9	11,5		99	67	61	54	37	34	10
Lait de femme + lait n° 1	4,03	124	2 090	17,1	11,7	25	107	78	64		35		7
Lait de femme + lait n° 2	4,38	114	2 150	13,4	13,9	46	99	81	59	57	37	35	8
Lait n° 2	4,6	120	2 230	12,1	12,6	43	90	71	60	60	37	35	15
Lait de femme + babeurre	4,84	127	2 150	13,7	12,2	47	99	81	59	57	37	35	3
Babeurre	6,16	124	2 280	10,9	11,3		94	70	61	57	35	31	12
Lait de femme + babeurre	3,4	131	1 690	16,5	12,1								9
Lait de femme + lait n°1	4,03	124	1 690	16,9	12,3	29	100	78	61	54	33	32	10
Lait de femme + babeurre	4,84	126	1 760	17,1	13,7								10
Lait de femme + babeurre	3,4	131	1 340	22,8	13,5								5
Lait de femme + lait n° 1	4,03	124	1 220	23,8	13,1								5

J = jour de la reprise du poids de naissance

Lait n°2 = lait de vache en poudre, demi-écrémé, riche en sels et en lipides

Lait n° 1 = lait de vache en poudre, écrémé, pauvre en sels et en lipides

En-dessous de 1 500 g, où le taux de croissance par kg et par jour est supérieur à 13 g, nous voyons que les doses de protéines données semblent un peu faibles. La meilleure croissance du groupe lait de femme-babeurre, peut s'expliquer ici aussi, par la différence en sels minéraux dans les deux laits.

En considérant les associations : lait de femme - lait N°1 et lait de femme - babeurre, dans les différentes catégories de poids, nous voyons que la croissance par kg/j est inversement proportionnelle au poids de naissance.

Dans le 2ème groupe de poids, une combinaison de lait de femme - babeurre à des taux variables de protéines, donne des résultats nettement supérieurs lorsque les protéines sont en taux élevé.

Finalement, on peut mentionner que les meilleurs résultats des combinaisons lait de femme - babeurre et lait de femme - lait N°2 sur la combinaison lait de femme - lait N°1, s'expliquent par le plus fort pourcentage de sels dans les deux premiers. Mais le lait N°2 contient 1,8 g/l de lipides, le babeurre 0,25 g/l, et le lait N°1 n'en contient que 0,052. Si par la lipase du lait de femme, un certain pourcentage des graisses du lait N°2 et du babeurre a pu être absorbé par l'enfant, et si l'hypothèse de ZOULA (49) est juste, on peut penser que la rétention azotée est plus élevée dans le lait de femme - babeurre et lait de femme - lait N°2, que dans le groupe lait de femme - lait N°1. Ceci expliquerait que dans aucun des trois groupes nommés, nous n'ayons observé d'oedèmes, tandis qu'un des enfants au lait N°2, a présenté un oedème, et que d'autres auteurs (14), ont eu constamment des oedèmes avec un lait de vache demi-écrémé : ce qui n'était pas le cas avec une combinaison de lait de femme et lait de vache demi-écrémé. Des recherches dans ce sens pourraient donner des éclaircissements importants, dont la portée clinique est indéniable.

1 - Urée - Hémoglobine - Protéines plasmatiques

Le taux d'urée sanguine augmente comme prévu avec l'apport protéique. Les variations du taux d'hémoglobine ne permettent pas de tirer de conclusions quant à sa dépendance du taux de protéines alimentaires.

Les protéines plasmatiques ne varient pas beaucoup en fonction de l'apport protéique, mais il est à remarquer que la chute est un peu moins forte chez les enfants ayant reçu un mélange contenant du lait de femme. Il en va de même pour les albumines. C'est là un indice supplémentaire pour la supériorité du lait de femme enrichi.

2 - Aspects cliniques

Tous les enfants avaient une trophicité et vivacité comparables.

Deux enfants ont été éliminés pour vomissements (un au lait de femme - babeurre, et l'autre au lait N°2).

Un enfant au lait N°2 a développé un oedème sus-pubien et de la racine des cuisses.

Les enfants au lait N°2, ont des selles un peu plus fréquantes et fétides que les enfants au lait de femme enrichi, mais leur état général est très satisfaisant.

Les enfants prématurés de plus de 2 000 g de poids de naissance qui ont reçu un volume liquidien de 200 cc/kg/j n'ont, dans la plupart des cas, pas présenté plus de vomissements que les enfants ne recevant que 150 à 160 cc/kg/j.

3 - En conclusion

Vu les résultats des différents auteurs et les notres, nous conseillons les régimes suivants pour les différents groupes de prématurés :

Au-dessus de 2 000 g, les enfants bien portants ont un développement et une croissance satisfaisantes avec la plupart des laits.

Nous conseillons donc le lait de femme si l'enfant supporte le volume moyen de 200 cc/kg/j, et si sa courbe de croissance avec ce régime, est bonne. Parmi les laits de femme enrichis que nous préférons aux laits de vache seuls, ceux enrichis avec des dérivés du lait de vache (babeurre, lait de vache demi-écrèmé, lait de vache écrèmé) ne sont pas inférieurs à ceux enrichis avec des préparations d'acides aminés. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec les mélanges lait de femme - lait de vache demi-écrèmé ou lait de femme - babeurre avec des taux en protéines aux environs de 4 g/kg/j.

Les acides aminés libres peuvent être un enrichissement valable dans des conditions spéciales. Si aucun lait de femme ne peut être donné, le lait de vache demi-écrèmé à un taux d'environ 4 g de protéines est bien supporté et donne une évolution valable malgré la possibilité de petits oedèmes.

Les prématurés en général, et ceux n'ayant pas le lait de femme en particulier, bénéficient d'une adjonction de vitamines C et D à leur régime, ainsi que d'une thérapeutique martiale.

Pendant les premiers 15 jours, nous conseillons d'augmenter progressivement le volume alimentaire journalier et par là aussi l'apport protéique.

Après avoir atteint le poids de 2 500 g, le prématuré

prospère avec les mêmes régimes que le nouveau-né normal.

Pour les enfants d'un poids de naissance inférieur à 2 000g, le lait de femme seul n'apporte plus assez de protéines, nous conseillons donc l'alimentation au lait de femme enrichi avec un taux de protéines/kg/j, compris entre 4,0 et 6,0 g/kg/j.

S'il est impossible d'obtenir du lait de femme, le lait de vache demi-écrèmé semble ici aussi le meilleur aliment de remplacement.

Les enfants d'un poids de naissance inférieur à 1 500 g ne différent pas du groupe précédent à l'exception près que l'augmentation du pourcentage protéique doit être instauré très progressivement.

En cas d'intolérance au lait, le lait de soja et des préparations à base de viande, apportent aussi au prématuré une quantité suffisante de protéines pour son développement.

CONCLUSION

Le prématuré est capable de scinder dès les premiers jours de sa vie les protéines du lait de femme, du lait de vache, du soja et de la viande de boeuf, en acides aminés qu'il absorbe. A partir de ces acides aminés, la synthèse protéique est possible. Les enzymes nécessaires ne sont formés en partie qu'en fonction de l'apport protéique.

Le taux de croissance élevé du prématuré, le turn-over rapide de ses protéines, sont des indications d'un besoin protéique élevé.

Mais l'accumulation qui résulte des déchets du métabolisme protéique, ne doit pas déborder les capacités d'élimination du rein prématuré. Ainsi, théoriquement et pratiquement, il ne paraît pas souhaitable de dépasser un apport supérieur à 5-6 g de protéines par kilo de poids et par jour.

Pour assurer une croissance pondérale moyenne de 13 g par kilogramme et par jour, le calcul théorique montre qu'un apport de 4 g/kg/j paraît souhaitable.

L'interprétation de nombreux essais pratiques confirme les prévisions théoriques. L'apport de 4 g de protéines par kilo et par jour, semble être un apport optimum moyen. Cet apport peut être augmenté sans dépasser 6g par kilo et par jour chez les enfants à croissance très rapide, c'est-à-dire, essentiellement les très petits prématurés.

Les prématurés d'un poids de naissance supérieur à 2 000 g, nourris au lait de femme, ont une évolution satisfaisante avec un apport protéique correspondant à 200 cc/kg/j de lait de femme. Ayant rejoint 2 500 g, le prématuré a les mêmes besoins protéiques que le nouveau-né à terme.

Cette ration protéique optimum n'est conseillée qu'après un délai de 8 à 15 jours de vie pour un poids de naissance supérieur à 1 500 g, et de 8 à 21 jours, pour un poids de naissance inférieur à 1 500 g.

Le prématuré peut utiliser les protéines de différentes sources alimentaires, mais le lait de femme additionné de babeurre ou d'une préparation de lait de vache demi-écrèmé, donne les meilleurs résultats. Dans certains cas, l'utilisation des protéines de soja ou de viande est également possible, mais elle est réservée dans nos régions à des cas particuliers.

Si l'alimentation est entièrement artificielle, les préparations à base de lait de vache demi-écrèmé, donnent de bons résultats.

Un apport supplémentaire de vitamine C est nécessaire lorsque l'alimentation du prématuré est enrichie en protéines. Celle-ci ne suffit pas à prévenir l'anémie et une adjonction de fer est également nécessaire.

VU

Strasbourg, le 14 Mai 1969

Le Président de Thèse :

Signé : Robert SACREZ

VU ET APPROUVE

Strasbourg, le 19 Mai 1969

LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE :

Signé : François ISCH

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages consultés :

1 - BECK, H. ; BERTHAUX, P.

Métabolisme des protéines et son exploration.
Encyclopédie Médico-chirurgicale, Glandes Endocrines et Maladies de la Nutrition, Tome II, Art. 10503 C10 - 1968

2 - DUNHAM, E. C.

Promature Infants, a Manuel for Physicians.
Children's Bureau Publication, N° 325 - 1948

3 - FOMON, S. J.

Infant Nutrition.
(W. B. Saunders Co., 1967)

4 - GROSS, F. ; QUERIDO, A.

Protein Metabolism.An International Symposium-Leyden, 1962.
(Springer-Verlag, 1962)

5 - KAYSER, C.

Physiologie.
(Editions Flammarion, 1963)

6 - LINNEWEH, F.

Fortschritte der Pädologie.
(Springer-Verlag, 1965)

7 - MUNRO, H. N. ; ALLISON, J. B.

Mammalion Protein Métabolism.
(Academic Press, N.Y. and London, 1964)

8 - WIESENER, H.

Entwicklungsphysiologie des Kindes.
(Springer-Verlag, 1964)

9 - WILLI, H. DEHNERT, ERWERBECK, V. HARNACK, OEHME, SCHNEEGANS, SCHREIER, UNGARI, WIESENER, ZWEYMULLER

Ernährung der Frühgeboren. Symposium in Bad Schachen bei Lindau/Bodensee, 1964
(S. Karger Verlag, 1965)

Etudes spécialisées :

10 - HOLT, E. ; GYORGY, P. ; PRATT, E. L. ; SNYDERMANN, S. E. ; WALLACE, W. M.

Protein and Amino Acid Requirements in Early Life.
(New York University Press, 1960)

Articles :

11 - BARNESS, L. A. ; CORNELY, D. A. ; VALSYASEVI, A. ; GYORGY, P.

Comparison of Prematures Fed High-and Low-Protein Diets.
A. M. A. Journal of Diseases of Children, 1957, 94, 480-482

12 - BUSCHER, L. ; GLEISS, J.

Vergleichende Untersuchungen über die Ernährung der Frühgeburt mit Frauenmilch, Milchzucker-Eiweissmilch, Milchzucker-Fettmilch und Säure - 2/3 - Milch.
Monatszeitschrift für Kinderheilkunde, 1953, 101, 357 - 360

13 - BUTTERFIELD, J. ; LUBSCHENCO, L. O. ; BERGSTEDT, J. ; O'BRIEN, D.

Patterns in Electrolyte and Nitrogen Balance in the Newborn Premature Infant.
Pediatrics, Nov., 1960 26, 777 - 791

14 - CATHIE, A. B. ; DOBBS, R. H.

The Value of Human Milk Compared with other Foods for Premature Infants.
Archives of Disease in Childhood, 1954, 29

15 - CEVINI, G.

Intestinal Permeability to I, 131 labelled polyvinylpyrralidone in Premature Infants.
Biologica Neonatorum, 1964, 7, 290 - 293

16 - CLODI, P. H. ; GROSS, H. WEWALKA, F.

Aminosäure Ausscheidung im Harn bei Frühgeboren nach zusätzlicher peroraler oder parenteraler Verabreichung von Aminosäurengemischen.
Neue Oestreichische Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1961, 6, 102 - 105

17 - DELIGNE, P. ; WRETLIND, A.

Protéines et Amino-acides.
Ann. Anesth. Franç., 1966, VII, 4

18 - GORDON, H. H. ; LEVINE, S. Z. ; WHETLEY, M. A. ; MORPLESS, B. A.

Respiratory Metabolism in Infancy and Childhood.
American Journal of Diseases of Children, 1937, 54, 1030 - 1044

19 - GORDON, H. H. ; LEVINE, S. Z. ; Mc NAMARA.

Feeding of Premature Infants : a Comparison of Human and Cows Milk.
American Journal of Diseases of Children, 1947, 73, 442 - 452

20 - GORDON, H. H. ;

Protein Allowances for Premature Infants.
Journal of the American Medical Association, 1961, 175, 131 - 137

21 - HAAS, J.

Das Amino-Säuren - Nähepräparat 5050/92 "Roche" in der Ernährung des Säuglings, speziell der Frühgeburt.
Annales Pediatrici, 1948, 171, 103 - 118.

22 - VON HARNACK, G. A. ; KOLLMER, K.

Der Einfluss des Eiweiss und Energiezufuhr auf die Gewichtszunahme und die Hgb Konzentration bei Frühgeborenen.
Monatszeitschrift für Kinderheilkunde, 1961, 109, 441 - 445

23 - VON HARNACK, G. A.

Frühgeborenen Ernährung, Untersuchungen über den Einfluss unterschiedlicher Eiweisszufuhr.
Monatszeitschrift für Kinderheilkunde, 1963, 111, 388 - 394

24 - KAGAN, B. M. ; HESS, J. H. ; LUNDEEN, E. ; SCHAFER, K. ; PARKER, J. E. ; STIGALL, C.

Feeding Premature Infants : a Comparison of Various Milks.
Pediatrics, 1965, 151

25 - KOLDOWSKI, O. ; HERINGOVA, A. ; HOSKOWA, J. ; JIRSOVA, V. ; NOACK, R. ; FRIEDRICH, M. ; SCHENCK, G.

The post-natal Development of Enzyme activities of the Small Intestine.
Biologica Neonatorum, 1966, 9

26 - KRETCHMER, N. ; HORWITZ, R. ; RAHIA, N.

Some Aspects of Urea and Pyrimidine Metabolism during Development.
Biologica Neonatorum, 1966, 9

27 - LELONG, M. ; ROSSIER, A.

L'élevage des Prématurés.
Le Nourrisson, 1951, 39, 49 - 55

28 - LEVINE, S.

The feeding of Premature Infants
The Indian Journal of Child Health, 1953, 10, 453 - 471

29 - LEVIN, B. ; MACKAY, H. M. M. ; NEIL, C. A. ; OPERHOLTZER, V. G. ; WHITEHEAD, T. P.

Weight Gains, Serum Protein Levels and Health of Breast-fed and Artificially-fed Infants.
Medical Research Council, 1960, 296

30 - METZKE, H.

Versuch einer Frühgeorenenaufzucht mit Frauenmilch unter Zusatz von Trockenplasma.
Kinderärtzliche Praxis, 1966, 31, 481 - 484

31 - PLENERT, W. ; GOSSMANN, B. ; HEINE, W.

Uber die für Saüglinge wünschenswerte Eiweisszufuhr.
Dtsch. Gesundh. - Wes. 1965, 20, 1139 - 1143

32 - ROMINGER, E.

Stoffwecksel und Ernährung des frühgeborenen Kindes.
Monatzeitschrift für Kinderheilkunde, 1953-54, 138 - 146

33 - ROTHE-MEYER, A.

Serum Protein and Blood Urea in Prematures on High Protein Nutrition.
Acta Paediatrica, 1949, 38, 551 - 562

34 - ROTHE-MEYER, A. ; SANDE, E.

High Protein Nutrition in Prematures by Means of Casein Supplement to Human Milk.
Acta Paediatrica, 1956, 45, 419 - 427

35 - SACREZ, R. ; JUIF, J. ; SCHMIDLIN, P.

Les hydrolysats de protéines en diététique infantile.
Pédiatrie, 1952, 7, 599 - 607

36 - SACREZ, R. ; LEVY, J. M. ; PAIRA, M.

Repas carnés pour nourissons et prématurés.
Pédiatrie, 1959, 14, 479 - 486.

37 - SCHREIER, K.

Untersuchungen des Stickstoff wechsels bei Ernährung mit Frauenmilch mit und ohne Eiweisshydrolysatzusatz.
Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1949; 67

38 - SCHREIER, K. ; PORTAH, U.

Influence of Protein Content of the diet on Synthesis and Breakdown rate of Different Organ Proteins in the Post-natal Period.
Biologica Neonatorum, 1966, 9

39 - SCHURER, W.

Zur Ernährung der Frühgeburten.
Annales Peadiatrici, 1946, 167, 320 - 331

40 - SEELEMANN, K. ; WATERSTRADT, K.

Untersuchungen über Eiweisszusätze in der Ernährung der Frühgeborenen unter besonderer Berücksinchtingung der Serumproteines.
Monatszeitschrift für Kinderheilkunde, 1952, 101, 219 - 222

41 - SMELLIE, J. M.

Amino-acids in the Feeding of Infants.
Archives of Disease in Childhood, 1948, 23, 98 - 101

42 - TAKATSU, T. ; KOMIYA, H.

Protein Requirements for Premature Infants.
Paediatria Universitatis Tokyo, 1963, 9

43 - TICHA, R. ; TICHY, J.

Verluste von Plasmaeiweiss in den Magen-Darmtrakt bei Frühgeborenen.
Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1965, 92, 155 - 168

44 - TOBLER, W.

L'alimentation des prématurés.
Annales Nestlé, 1953, 13

45 - TUTVAI, T.

Serum protein Values in Premature Infants.
Acta Paediatrica, Scand. 1957, 46, 329

46 - VEST, M. ; OLAFSON, A. ; SCHENKER, P.

Eine neue Sojamilch als Nahrung für Frühgeborene und reife Säuglinge.
Schweizerische Medizin Wochenschrift, 1966, 96, 762 - 768

47 - WIDDOWSON, E. M. ; SPRAY, C. M.

Chemical Development in Utero.
Archives of Disease in Childhood, 1951, 26, 205) 214

48 - YOUNG, W. F. ; POYNER-WALL, P. ; HUMPHREYS, H. C. ; FINCH, E. ; BROADBENT, I.

Protein Requirements of Infants 3. The Nutrition of Premature Infants.
Archives of Disease in Childhood, 1950, 25, 31 - 51

49 - ZOULA, J. ; MELICHOR, V. ; NOVAK, M. ; HAHN, P. ; KOLODOVSKY, O.

Nitrogen and Fat Retention in Premature Infants Breast Milk, "Humanized" Cow's Milk, or Half-Skimmed Cow's Milk.
Acta Paediatrica Scandinavia, 1966,55

50 - Zur Frage einer Besonders eiweissreichen Kinderkost.
Archiv für Kinderheilkunde (Leitartikel), 1965, 169, 209 - 215

ADDENDA :

51 - WILLI, H.

Zur Ernährung des Frühgeborenen
Med. Klin., 1960, 24, 1087 - 1091

52 - GEISERT, J. ; WILLARD, D. ; SACREZ, R. ; SIGRIST, D. ; MACK, G.

Clearance glomulaire et fraction de filtration chez l'enfant
Arch. Franç. Péd., 1969, 26, 125 - 131

53 - PAIRA, M.

La viande dans l'alimentation du jeune nourrisson et du prématuré.
Thèse Méd. Strasbourg, 1961, Imprimerie Sutter Woorth.